Aus der II. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck zu Hamburg
Leiter: Prof. Dr. F. Bertram

Das diabetische Koma

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

HANS-JÜRGEN von DRIGALSKI
Assistenzarzt
(i. d. San. Abtlg. 22)

Hamburg 1939

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Bertram

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Berg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

Der Begriff des diabetischen Komas.

Das klinische Material der komatösen Diabetiker des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck in Hamburg aus den Jahren 1925 bis 1931 ist von *Bertram* (1932) zur Grundlage einer Untersuchung und zusammenfassenden Erörterung der Frage der Pathogenese und Prognose des diabetischen Komas gemacht worden.

Meine Aufgabe ist es auf Grund des Komamaterials von wiederum sieben Jahren eine Nachuntersuchung der Frage der Pathogenese und Prognose des diabetischen Komas vorzunehmen.

Während dieser Zeit (Juli 1931 bis Oktober 1938) sind 57 Fälle von diabetischem Koma beobachtet worden. Bei diesen Kranken haben wir die Blutwerte und die in diesem Zusammenhang wichtigen klinischen und autoptischen Befunde in einer Tabelle zusammengestellt. Aus dieser Übersicht haben wir aber nur die Befunde hier wiedergegeben, von denen wir glauben, daß sie von besonderem Interesse sind.

Bevor wir zu der eigentlichen Besprechung unseres Komamaterials kommen, ist es notwendig eine genaue Begriffsbestimmung dessen zu machen, was wir unter einem diabetischen Koma verstehen. Wir teilen die Komafälle nach *Bertram* in das Vollkoma und das Präkoma ein.

Das Vollkoma ist ein Zustand von Bewußtseinstrübung, indem der Kranke nicht mehr in der Lage ist auf Fragen Antwort zu erteilen und nicht zeitlich und örtlich orientiert ist.

Im Präkoma ist das Sensorium nur soweit getrübt, daß der Kranke auf Anruf noch Antwort erteilen kann und die zeitliche und örtliche Orientierung nicht gestört ist.

Weiterhin trennen wir das Komamaterial in das Koma beim asthenischen Diabetes und das Koma beim hypertonischen Diabetes (*Bertram* 1932). Maßgebend für diese Unterscheidung sind neben den konstitutionellen Stigmata besonders die Kreislaufverhältnisse, über die der Blutdruck den wesentlichsten Aufschluß gibt. Für diesen sind nur die Werte verwandt worden, die bei ausgeglichener Stoffwechsellage während eines früheren Krankenhausaufenthaltes oder im weiteren Verlauf der Behandlung gemessen wurden. Diese Trennung der Komaformen bedeutet eine Kombination der Einteilung von *Schmidt* und *Lorant* einerseits und *Wiechmann* andererseits.

Wiechmann (1929) benutzt den Blutdruck als Unterscheidungsmerkmal zwischen dem „jugendlichen" Diabetes mit niedrigem Blutdruck und dem „hypertonischen" Diabetes.

Nach *Schmidt—Lorant* (1924, 1930) wird die Gesamtkonstitution in erster Linie zur Grundlage der Abgrenzung von zwei Formen des Diabetes gemacht. Die wesentlichsten Merkmale der Gruppe des asthenischen oder Unterdruck-Diabetes sind das jugendliche Alter, meist unter 30 Jahren, der muskelschwache und grazile Körperbau, der normale oder erniedrigte Blutdruck und die Neigung zur Ketonkörperausscheidung. Bei dem sthenischen oder Überdruck-Diabetes handelt es sich dagegen um muskulöse, adipöse und energische ältere Menschen mit einem meist hohem Blutdruck und geringer Neigung zur Ketonkörperausscheidung.

Lyon und *Lyon* (1930) unterscheiden den „toxischen Typ der Jugendlichen" und den „degenerativen Typ" im höheren Alter. Eine wichtige Einteilung ist ebenfalls die Abgrenzung einer insulinempfindlichen Gruppe und einer nicht-insulinempfindlichen Gruppe des Diabetes (*Falta* 1936, *Himsworth* 1936).

Joslin (1937) hält die Trennung in den asthenischen und sthenischen Typ nicht für günstig und begründet diese Auffassung damit, daß mit der Zeit und unter sorgfältiger Behandlung die beiden Formen sehr weitgehend übereinstimmen und überhaupt zu keiner Zeit eine scharfe Grenze zu ziehen sei. *Bertram* (1939) betont ebenfalls die Schwierigkeit der Unterscheidung der Komatypen, hält aber trotzdem an dieser fest, weil vom Standpunkt der Praxis aus ihre Kenntnis von verschiedenen Gesichtspunkten aus vorteilhaft sei. So bestehe eine deutliche Verschiedenheit der Nierenschwelle, der Insulinempfindlichkeit und des Komaverlaufs.

Wir kommen auf Grund unserer Untersuchungen zu demselben Ergebnis und sehen bezüglich der Letalität, des Blutzuckers und auch seiner Beziehung zum Rest-Stickstoff wesentliche Unterschiede zwischen dem asthenischen und sthenischen Koma.

Bei einigen Fällen von Bewußtseinsstörungen bei Diabetikern besteht die Schwierigkeit darüber Klarheit zu gewinnen, ob ein echtes diabetisches Koma vorliegt. Für unser Komamaterial verwandten wir daher nur die Fälle, bei denen die Ergebnisse der Bestimmung des Blutzuckers und der Ketonkörper im Blut oder im Urin zur Bestätigung des klinischen Befundes mit herangezogen werden konnten. Für folgenden Fall lehnen wir zum Beispiel die Diagnose eines diabetischen Komas ab:

53jähriger Mann kommt benommen aber noch ansprechbar in einem moribunden Zustand zur Aufnahme. Acetongeruch ex ore. Am linken Unterschenkel ein gangränöses Erysipel. Diabetes seit neun Jahren bekannt. Der Tod tritt nach 23 Stunden unter den Zeichen eines Kreislaufkollapses ein, ohne daß auf die Therapie hin eine Besserung des Befindens eingetreten war.

Blutbefund: Blutzucker 0,400‰; Gesamt-Aceton 1,94mg‰; β-Oxybuttersäure 9,4mg‰; Rest-Stickstoff 47mg‰.

Urinbefund: Zucker 2,6‰, Aceton ∅; Acetessigsäure ∅.

Autopsie: 797/34: Erysipel des linken Beines. Schwellung und Vereiterung einzelner Lymphknoten der Schenkelbeuge. Starke Schwellung und septische Erweichung der Milz. Starke konzentrische Hypertrophie und allgemeine Dilatation des Herzens. Herzmuskelschwielen.

Der klinische Befund zeigt bei diesem Fall ebenso wie die Autopsie, daß kein echtes diabetisches Koma vorliegt und der Diabetes nur als Nebenbefund zu werten ist.

Lyall und *Anderson* (1932) weisen auf die Notwendigkeit der kritischen Beurteilung eines jeden Komafalles hin und machen einen stark erhöhten Blutzucker, die Verminderung der Alkalireserve des Plamas, die Ketonaemie oder Ketonurie zur Voraussetzung der Diagnose des diabetischen Komas. Verff. begründen diese Forderung damit, daß die Erhöhung der Stickstoffwerte im Blut bei echter Uraemie auch von einer Hyperglykaemie begleitet sein kann. Diese erreiche in seltenen Fällen die Höhe von Blutzuckerwerten, wie sie bei dem diabetischen Koma gewöhnlich gefunden werden. *Bertram* (1932) legt daher den Hauptwert auf die Ketonaemie. *Joslin* (1936) macht die Alkalireserve in der Hauptsache zur Grundlage seiner Diagnose des diabetischen Komas.

Wenn also einerseits die Gefahr besteht, daß ein nicht auf der Grundlage der diabetischen Stoffwechselstörung entstandenes Koma für ein diabetisches Koma gehalten wird, so darf man nicht den umgekehrten Fehler machen, Fälle, bei denen wesentliche Einzelsymptome des Bildes fehlen, nicht als ein echtes diabetisches Koma anzusehen. Besonders gilt dieses für die Fälle, bei denen eine Abdichtung der Nierenschwelle für Zucker oder noch häufiger für Ketonkörper vorliegt.

In folgender Tabelle sind die Fälle zusammengestellt, bei denen bei der Aufnahme einer Nierensperre vorlag und bei denen Zucker und Ketonkörper auch im Blut bestimmt wurden.

Name	Urinbefund	*Aufnahme* nach 24 St.		Blutbefund	*Aufnahme* nach 24 St.		
Geschlecht	Zucker	Aceton	Acetess.	Zucker	Gesamt-	β-Oxyb.	
Alter	%		Säure	%	Aceton	Säure	Verlauf
La.; w; 42 J.	2,8	+++	∅	0,870	49,4	97,9	gest. n.
	—	—	—	—	—	—	8 St.
					mg%	mg%	
Da.; m; 48 J.	∅	∅	∅	0,425	36,0	89,0	gerettet
	5,2	+	+	—	—	—	
Wo.; m; 59 J.	3,6	(+)	∅	0,800	15,2	48,1	gest. n.
	—	—	—	0,880	—	—	28 St.
Ma.; w; 58 J.	2,2	++	∅	0,345	25,9	44,4	gest. n.
	4,0	∅	∅	—	—	—	6 Tg. (Sepsis)
Jü.; w; 61 J.	4,2	∅	∅	0,770	9,9	31,9	gest. n.
	—	∅	—	0,645	—	—	9 St.

Nur bei einem Kranken sahen wir, wie aus der Tabelle hervorgeht, bei der Aufnahme neben der vollkommenen Ausscheidungsinsuffizienz für Ketonkörper eine Aglykosurie. Durch die Therapie wurde die Nierenfunktion in kurzer Zeit wiederhergestellt, und der Patient konnte gerettet werden.

Bertram (1939) berichtet über vier hypertonische Diabetiker mit Blutzuckerwerten im Koma zwischen 0,38 und 0,57%, bei denen eine Nierensperre für Zucker bestand.

Mayrhofer (1935) schildert zwei Fälle von Aglykosurie. Die Zuckerausscheidung hörte nach Insulinverabreichung auf, während der Blutzuckerwert nur gering absank und die Konzentration der Niere genügend blieb.

Eine sehr viel größere Anzahl von Autoren haben über Fälle berichtet, bei denen Zucker im Urin war, aber die Ketonkörper im Koma fehlten *(Warburg* 1924—25 u. a.).

Wir sahen in fünf Fällen bei der Aufnahme ein Versagen der Ketonkörperausscheidung (siehe Tabelle!). Bei sämtlichen Kranken bestand eine völlige Retention von Acetessigsäure, während das Aceton nur in zwei Fällen im Urin fehlte, und in zwei weiteren Fällen aber reichlich ausgeschieden wurde.

Labbé und*Boulin* (1934) berichten über einen Fall, bei dem die Gerhardtsche und Legalsche Probe negativ ausfielen, allein β-Oxybuttersäure war nachweisbar. In einem Fall wurde die Reaktion erst nach Beginn der Insulinbehandlung positiv.

Baker (1936) fand unter 108 Komafällen, die Verf. zwischen 1923 und 1934 beobachtete, dreimal ein Fehlen von Ketonurie.

Nach *Rudy* und *Levin* (1927) und *Begg* (1925) kann das Fehlen von Ketonkörpern im Urin auf dem Fehlen einer Ketonaemie bei einem echten diabetischen Koma beruhen.

Sehr viel häufiger finden wir eine Erhöhung der Nierenschwelle für Ketonkörper, ohne daß eine totale Ketonkörpersperre vorliegt. Diese Erscheinung finden wir besonders in vielen Fällen, wenn infolge der Therapie die Ketose des Blutes bis zu einem immer noch deutlich erhöhten Wert abgesunken ist, aber die Ketonkörperausscheidung im Urin aufgehört hat.

Prognostisch ist die Niereninsuffizienz als ein ungünstiges Zeichen zu werten. Wie aus der obigen Tabelle hervorgeht, konnte durch die Insulintherapie nur in einem Fall ein Wiedereinsetzen der Glykosurie und Ketonurie erreicht werden.

Der Blutzuckerwert im diabetischen Koma

Im folgenden werden wir zunächst die Frage erörtern, ob Beziehungen zwischen der Schwere des Komas und der Höhe des Blutzuckerwertes bestehen, und ob die Hyperglykämie als entscheidender Faktor für den Ablauf des diabetischen Komas verantwortlich gemacht werden kann. Weiterhin werden wir auf die prognostische Bedeutung des Blutzuckers und seine Beziehung zum Rest-Stickstoff eingehen.

Der Anhäufung von Zucker im Blut und im Gewebe wird von den meisten Autoren für die Pathogenese des Komas keine wesentliche Bedeutung zugeschrieben. Es werden im allgemeinen die Acidose und die spezifische Wirkung der Ketonkörper *(Bertram, v. Noorden)* oder die infolge des pathologischen Eiweißstoffwechsels gebildeten Abbauprodukte *(Umber, Lichtwitz)* als auslösende Ursachen des Komas angesehen. Nach einer Theorie von *Hetényi* (1923, 1930) ist dagegen der Verlust der Fähigkeit des Gewebes, den Zucker zu oxydieren und als Energiespender zu verwerten, die Grundstörung des diabetischen Komas.

Nach einer neueren Auffassung von *Brentano* (1935) ist das Koma als ein Hungertod der Zelle anzusehen, indem der vollkommene Mangel an Insulin den Glykogenschwund verursacht und damit die Zuckerverbrennung in der Muskelzelle aufhört. Für eine Abhängigkeit des Komas von der Höhe des Blutzuckers spricht, daß für eine größere Zahl von Fällen die Schwere des Komas eine deutliche Beziehung zu einem höheren Blutzuckerwert hat.

Bei unserem Komamaterial betragen für die Gesamtzahl der Fälle (57) die Mittelwerte für das Vollkoma 0,634% gegenüber 0,469% beim Präkoma.

Im Einzelfall fehlt dieses Verhältnis aber sehr häufig. Wir finden im Vollkoma fünf Anfangsblutzuckerwerte unter 0,500% und im Präkoma fünf Werte über 0,600%.

Diese letzteren hohen Blutzuckerwerte sind aber im Präkoma nur beim asthenischen Diabetes vorhanden. Der Durchschnittswert beträgt 0,491% gegenüber 0,406% beim hypertonischen Präkoma. Im Vollkoma ist der Unterschied noch erheblicher, und zwar 0,834% beim asthenischen Diabetes gegenüber 0,561% beim hypertonischen Diabetes.

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die gleiche Höhe des Blutzuckers bei einem Diabetiker in jüngerem Lebensalter mit einer geringeren Schädigung des Zentralnervensystems parallel geht als bei dem hypertonischen Altersdiabetiker.

Die labile Stoffwechsellage des asthenischen Diabetikers bedingt die höheren Ausschläge der Blutzuckerwerte.

Andererseits zeigt dieser Befund wiederum, daß die absolute Höhe des Blutzuckerwertes für die toxischen Schädigungen im diabetischen Koma nicht von entscheidender Bedeutung ist.

Für die Prognose ist bei unseren Kranken keine Abhängigkeit von der Höhe des Blutzuckerwertes bei der Aufnahme festzustellen, wie die folgende Tabelle zeigt:

Blutzucker mg%	300—400	400—500	500—600	600—700	über 700
Gestorben	55%	66%	73%	54%	73%
Zahl der Fälle	12	6	11	11	11

Bei getrennter Untersuchung des Komamaterials für den asthenischen und hypertonischen Diabetes ist zwar für das erstere (9 Fälle) die Letalität bei Blutzuckerwerten unter 700mg% 20% gegenüber 60% bei stärkerer Hyperglykämie. Es läßt sich aber wegen des kleinen Zahlenmaterials diese Beziehung nicht verwerten.

Dillon und *Dyer* (1935) berichten über 16 Fälle von diabetischen Koma mit Blutzuckererhöhungen über 1000mg%, von denen 11 starben. Bei einer 21jährigen Negerin fand sich ein Blutzuckerwert von 1850mg% bei der Aufnahme. Trotz Hinzutreten einer Pneumonie trat Heilung durch Insulin ein.

In der Literatur sind noch eine sehr große Zahl von geretteten Komafällen mit Blutzuckererhöhungen über 900 und auch 1000mg% beschrieben worden.

Bei einigen Kranken steigt der Blutzuckerwert aber trotz reichlicher Insulinmedikation noch an. Wenn auch gleichzeitig Trauben-

zucker zugeführt wurde, so kann dieser doch nur bei völliger Unwirksamkeit des Insulins eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels verursachen. In vier Fällen zeigte eine erneute Blutzuckerbestimmung einen derartigen Verlauf des Komas. Als Beispiel bringen wir folgenden Fall:

19jähriger Junge kommt bewußtlos, mit tiefer Koma-Atmung zur Aufnahme. Blutzucker 0,475%. Nach sieben Stunden Anstieg auf 0,912%; nach 19 Stunden 0,715%. Die Acetonkörper sind innerhalb dieser Zeit erheblich abgefallen: Das Gesamt-Aceton von 31,5mg% auf 20,3mg% und die β-Oxybuttersäure von 95,6mg% auf 23,8mg%. Im weiteren Verlauf sinkt der Blutzuckerwert sehr langsam auf 0,620% (nach 26 Std.) ab. 31 Stunden nach der Aufnahme tritt der Tod unter den Zeichen der Herz- und Kreislaufinsuffizienz ein, nachdem Patient 470 Einheiten Insulin mit Traubenzucker, reichlich Cardiaca und 5500 ccm subcutane Infusion erhalten hat.

Dieser Fall zeigt sehr deutlich, wie durch das Versagen des Kreislaufs und der Nierentätigkeit eine Insulinresistenz vorgetäuscht werden kann.

Blutzucker und Rest-Stickstoff

Für die Beziehung des Blutzuckers zum Rest-N finden wir bei unserem Komamaterial eine deutliche Parallelität. Der Rest-N-Wert ist besonders beim hypertonischen Koma bei starker Hyperglykämie sehr hoch.

In der folgenden Tabelle ist der Rest-N-Wert getrennt für Blutzuckerwerte von mehr oder weniger als 0,550% angegeben:

Blutzucker	Zahl der Fälle			Rest-Stickstoff		
	asthen. Koma	hypert. Koma	zusammen	asthen. Koma	hypert. Koma	zusammen
unter 0,550%	6	9	15	26	33	30
über 0,550%	11	11	22	45	77	61

Auf Grund dieser Zusammenstellung von 37 Fällen (einschließlich Präkoma) errechnen wir für hohe Blutzuckerwerte einen Rest-N von doppelter Höhe als für die niedrigen Werte. Beim hypertonischen Koma ist diese Beziehung vor allem auch im Einzelfall noch deutlicher als für das asthenische Koma, indem für die elf höchsten Blutzuckerwerte (mehr als 0,550%) der Rest-N nur zweimal unter 50mg% (37mg% und 47mg%) und für die elf niedrigsten Blutzuckerwerte (weniger als 0,550%) dieser Wert nur einmal über 40mg% (51mg%) liegt.

Beim asthenischen Koma ist erst bei den fünf höchsten Blutzuckerwerten (mehr als 0,670%) eine Rest-N-Erhöhung auf über 40mg% vorhanden, während für die neun niedrigeren Blutzuckerwerte der Rest-N mit Ausnahme eines Falles (51mg%) weniger als 40mg% beträgt.

Göpfert (1937) kommt an Hand von sechs Fällen zu derselben Beziehung von Blutzucker und Rest-N und gibt an, daß jede Bewegung des Rest-N eine gleichsinnige Bewegung des Blutzuckers nach sich ziehe, wenn nicht ein komplizierendes Nierenleiden eine Nierenfunktionsstörung herbeigeführt hat. Über die absolute Höhe des Blutzuckers könne aber auf Grund der absoluten Höhe des Rest-N nichts ausgesagt werden.

Zur Kritik ist zu sagen, daß eine gewisse Parallelität der Blutzucker und Rest-N-Werte durch die Bluteindickung vorgetäuscht werden könnte. Diese tritt durch die erhöhten Werte für Haemoglobin (Mittelwert für 20 Untersuchungen 95,6%) und Erythrocyten (Mittelwert für 23 Untersuchungen 5,16 Mill.) deutlich hervor. Die Bluteindickung kommt aber für die Erklärung einer bedeutenden Erhöhung der Blutwerte nicht in Frage. Bei dem asthenischen Koma liegen die Haemoglobin und Erythrocytenwerte etwas höher (98,3% und 5,33 Mill.).

Ralli und Mitarbeiter (1934) finden unter acht Komapatienten fünf Fälle mit Bluteindickung und betonen, daß die Blutzucker- und Rest-N-Bestimmungen dadurch häufig zu hohe Werte ergeben.

Holmes (1935) berichtet über fünf Fälle mit stark erhöhtem Rest-N, die tödlich verliefen und bei denen gleichzeitig eine erhebliche Vermehrung der Blutkonzentration als Folge eines akuten Versagens der Nierenfunktion vorlag.

Nach *Kahn* und *Ohnstedt* (1926) und *Begg* und *Clarke* (1925) tritt die Rest-N-Erhöhung im Koma besonders bei hohem Blutzuckerwert und geringer Acidose im Blut auf. Wir finden diese Beziehung auch, aber nur beim hypertonischen Koma, bei dem im allgemeinen bedeutend erhöhte Rest-N-Werte nur vorkommen, wie die weiter oben in der Tabelle wiedergegebenen Mittelwerte zeigen. Bei hohen Blutzucker- und nicht wesentlich erhöhten Rest-N-Werten, wie es beim asthenischen Koma die Regel ist, aber auch bei den Fällen von hypertonischen Koma mit nicht so stark erhöhten Rest-N-Werten, entspricht einem höheren Blutzuckerwert eine stärkere Ketonämie. Es beträgt z. B. für Blutzuckerwerte über 0,550% beim hypertonischen Koma der Mittelwert für Gesamt-Aceton 39,8mg% und für β-Oxybuttersäure 66,3mg% (10 Fälle), dagegen für Werte unter 0,550% beträgt der Mittelwert für das Gesamt-Aceton 26,2mg% und für die β-Oxybuttersäure 44,7mg% (9 Fälle). Im Gegensatz hierzu ist aber bei den höchsten Rest-N-Werten unseres Komamaterials (139mg%, 121mg%, 91mg%, 83mg%)mit gleichfalls sehr hohen Blutzuckerwerten (0,850%, 0,800%, 0,695%, 0,770%) eine geringe Ketonämie vorhanden (Gesamt-Aceton in mg%: 54,5; 15,2; 35,0; 9,9; β-Oxybuttersäure in mg%: 55,0; 48,1; 36,0; 31,9).

Diese Beziehungen und vor allem das gleichsinnige Verhalten von Blutzucker und Rest-N ist nur möglich klar herauszustellen durch die Trennung in das asthenische und hypertonische Koma.

Nur unter dem Gesichtspunkt, daß der Blutzuckerspiegel beim diabetischen Koma des Jungendlichen durchschnittlich bedeutend höher liegt, gibt dieser einen gewissen Anhalt für die Schwere des Komas. Eine sichere Prognose läßt sich aber aus dem Blutzuckerwert nicht stellen.

Die Letalität im diabetischen Koma

In diesem Abschnitt werden wir auf die Gründe der heute immer noch sehr hohen Letalität im Koma auf Grund unseres Komamaterials eingehen, und wir werden versuchen festzustellen, ob unter den Wandlungen der Therapie die Prognose sich verbessert hat.

Es wurden in dem Zeitraum von 7 Jahren (1932 bis 1938) 57 Komafälle bei 52 Patienten beobachtet. Während des vorhergehenden Ab-

schnittes von ebenfalls 7 Jahren (1925 bis 1931) fand *Bertram* 185 Komafälle bei 122 Patienten.

Aus dem Vergleich dieser Zahlen ergibt sich, daß die Komahäufigkeit ganz erheblich abgenommen hat.

Es beruht dieser Fortschritt nicht nur darauf, daß weniger Diabetiker zum ersten Male ein Koma erlebten, sondern ebenso sehr darauf, daß die Häufigkeit der Rezidive gesunken ist. Während unter 186 Komapatienten von 1925—31 64mal Rezidivfälle beobachtet wurden, waren von den 57 Komafällen der Jahre 1932—38 nur fünf Fälle ein Rezidiv.

Zum Teil hat der Rückgang der ins Krankenhaus eingelieferten Komapatienten sicher seinen Grund darin, daß der Arzt in der Praxis in größerem Maße die Behandlung des Komas übernommen hat, besonders wenn es sich um präkomatöse Zustände handelt. Im wesentlichen wird aber der Grund für die Tatsache, daß die Prognose der Patienten, die heute ein Koma erleben, auch heute noch ungünstig ist, darin liegen, daß es gelungen ist, die leichteren und komplikationslosen Fälle vor diesem Zustand zu bewahren. Hierfür spricht besonders die Abnahme der zur Aufnahme kommenden Präkomafälle. Von 1932—38 ist diese 50% geringer als die Zahl der Vollkomafälle, während das Verhältnis in dem vorhergehenden Zeitraum von 7 Jahren gerade umgekehrt war.

	Präkoma		Vollkoma	
	Asthenisch	Hypertonisch	Asthenisch	Hypertonisch
Zahl der Fälle	14	8	10	25
Gerettet	11	4	5	2
Gestorben: Gesamtzahl	3 (21,4%)	4 (50%)	5 (50%)	23 (92%)
Im Koma	2	3	5	16
Nach dem Koma	1	1	—	7
Koma mit Nebenerkrankung	1	1	1	6
Koma nicht Hauptkrankheit	1	2	—	12
Koma ohne Komplikation	1	1	4	2

Für das Vollkoma ergibt sich bei unserem Komamaterial eine Letalität von 80%. Für die Jahre 1925—31 war die entsprechende Zahl 63,2%. Ein Vergleich dieser Zahlen mit den meist bedeutend geringeren Letalitätsziffern anderer Autoren ist nur möglich, wenn man diese Zahlen im einzelnen analysiert.

Bertram (1932) stellt 1007 Komafälle aus der Literatur zusammen (von Beginn der Insulinära bis 1931), bei denen die Angaben über die Letalität zwischen 5,6 und 73,9% schwanken. Er weist darauf hin, daß diese Differenz nur dadurch bedingt sein kann, daß die einzelnen Autoren unter dem Begriff des diabetischen Komas etwas verschiedenes verstehen.

John (1935) sammelt 424 Komafälle bei 16 Autoren und findet eine Letalität von 19,2% bei einer Variation zwischen 0 und 55%. Rechnen wir, wie es von allen Untersuchern getan wird, die Fälle ab, die erst nach Erholung aus dem Koma und nicht als seine unmittelbare Folge im weiteren Verlauf des Krankenhausaufenthaltes gestorben sind, so kommen wir auf eine Letalität von 60% im Vollkoma und von 45,6%

einschließlich des Präkomas. Wir glauben aber, daß die Angabe der Letalität, die sämtliche Komplikationen mit einschließt, über die Prognose den besten Aufschluß gibt.

Wir werden im folgenden auf Grund unserer eigenen Befunde und der Mitteilungen in der Literatur untersuchen, welche Faktoren die Letalität des diabetischen Komas im wesentlichen beeinflussen. *Lande* (1933) teilt die Todesursachen im diabetischen Koma in vier Gruppen ein und gibt für jede Beispiele an Hand von 24 Krankheitsberichten und autoptischen Befunden.

1. Gruppe: Fälle, die nicht ausreichend behandelt sind.
2. Gruppe: Fälle, bei denen das Koma mit Nebenerkrankungen auftritt, die als solche zum Tode geführt hätten.
3. Gruppe: Fälle, bei denen das diabetische Koma die Hauptursache des Todes war, wobei die Komplikationen nur als Nebenbefund zu werten waren.
4. Gruppe: Fälle von diabetischem Koma ohne Nebenerkrankungen.

Lande benutzt diese Einteilung um klar herauszustellen, daß ein recht hoher Prozentsatz der Letalität des Komas auch bei richtiger Therapie unvermeidlich ist. Er fand nämlich bei seinem Komamaterial, daß bei 33% der Todesfälle an sich tödliche Erkrankungen vorlagen, also in die 2. Gruppe gehörten.

Weiterhin zeigt *Lande*, daß das Koma, bei dem eine Nebenerkrankung sich findet, eine wesentlich höhere Letalität hat (52% bei 19 Fällen) als das Koma, das ohne diese Komplikation verläuft (22% bei 63 Fällen).

Joslin (1937) stellt in einer Tabelle die Ergebnisse der Autopsie von 28 Todesfällen im diabetischen Koma zusammen.

	Fälle
Koma ohne Komplikationen	10 (36%)
Sepsis nach lokalen Infektionen (Appendix, Fuß, Lippe, Mastoid, Prostata, Nacken)	6
Akute Pankreatitis	3
Multiple Nierenabszesse	2
Andere Ursachen	7
	28

Schwarz (1934) teilt an Hand der Komatodesfälle innerhalb von vier Jahren die Beobachtung mit, daß bei diesen gleichzeitig schwere tuberkulöse Erkrankungen, septische Zustände, Schädigung des Herzmuskels durch Coronarsklerose und dergl. vorlagen. Demgegenüber traten die Todesfälle an Häufigkeit zurück, die auf späte Einweisung und Inangriffnahme der Therapie oder Schwere des Komas bzw. seiner Folgen, Urämie und dergl. zurückzuführen sind.

Bei derUntersuchung unseres Komamaterials nehme ich eine Trennung zwischen dem asthenischen und hypertonischen Koma vor, weil sich interessante Unterschiede bezüglich der Ursache der Letalität dabei ergeben.

Bei dem hypertonischen Koma fanden sich unter 27 Fällen mit tödlichem Ausgang bei der Autopsie 23 Fälle mit Komplikationen und nur zwei Fälle waren ohne Nebenerkrankung. Bei zwei weiteren Todesfällen fand keine Sektion statt.

Bei näherer Untersuchung der Todesfälle, bei denen Nebenerkrankungen vorlagen, zeigt sich, daß in der Hälfte dieser Fälle die Komplikationen auch ohne das Bestenhen des Komas zum Tode geführt hätten. Von diesen Patienten geben wir im folgenden die wesentlichsten Daten aus den klinischen und autoptischen Befunden wieder. (Die Blut- und Urinbefunde sind die Werte bei der Aufnahme).

1. Pat. Lu.: männl. 74 Jahre. Tod 21 Std. nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,465%.

Urinbefund: Zucker 4,6%; Aceton: + + +; Acetessigsäure +.

Autopsie: Sehr reichlich nicht ganz frisches Blut im Herzbeutel z. T. in beginnender Organisation mit Nachblutung. Ausgedehnte Nekrosen und Durchblutungen der Vorderwand der linken Kammer im verschwielten Gewebe.

Diagnose: Herzruptur.

2. Pat. Sch.: weibl. 61 Jahre. Tod 35 Std. nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,540%.

Urinbefund: Zucker 3,8%; Aceton + + +; Acetessigsäure +.

Autopsie: Miliare Abszesse und Ausscheidungsherde beider Nieren. Vereinzelt septisch eitrige Infarkte mit umschriebener fibrinöser Pleuritis beider Lungen. Schwellung und mäßige Erweichung der Milz.

Diagnose: Sepsis.

3. Pat. Ma.: weibl. 58 Jahre. Tod 6 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,345%; Ges. Aceton 25,9mg%; β-Oxybuttersäure 44,4mg%.

Urinbefund: Zucker 2,2%; Aceton + +; Acetessigsäure ○.

Autopsie: Fibrinös eitrige, subakute Phlegmone über dem rechten Oberschenkel, dem linken Arm und rechter Schulter. Abszeßbildung in der Muskulatur. Kleine Rindenabszesse der linken Niere. Septischer Infarkt im linken Oberlappen mit umschriebener fibrinöser Pleuritis. Schlaffe Milz.

Diagnose: Sepsis.

4. Pat. Bu.: weibl. 76 Jahre. Tod 4 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,510%.

Urinbefund: Zucker —; Aceton +; Acetessigsäure (+).

Autopsie: Hochgradige Dehnung der Gallenblase mit 500 ccm dünner Galle und etwa 60 Steinen als Inhalt. Fibrinöse Pericholecystitis. Kleiner Stein im Choledochus. Leichter Ikterus der Haut. Dystelektase und eitrige Bronchitis der Lungen mit beginnender Anschoppung. Empyem der Keilbeinhöhle.

Diagnose: Senium, Pericholecystitis, eitrige Bronchitis.

5. Pat. Bo.: weibl. 62 Jahre. Tod eine Stunde nach der Aufnahme.

Blutbefund: —.

Urinbefund: Zucker + +; Aceton +; Acetessigsäure ○.

Autopsie: Chron. Emphysem und Ödem beider Lungen. Ausgedehnte konfluierende eitrige Bronchopneumonien ausgedehnter Teile der rechten, kleinerer Teile der linken Lunge. Kräftiges Herz mit Rechtshypertrophie und allgemeiner Dilatation. Verschwielung und Verwachsung einzelner

Sehnenfäden und des Randes des hinteren Mitralsegels (Mitralinsuffizienz?).

Diagnose: Eitrige Bronchopneumonie.

6. Pat. Kä: weibl. 63 Jahre. Tod 8 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,530%.

Urinbefund: Zucker 2,7%; Aceton +; Acetessigsäure ∅.

Autopsie: Dehnung und geringe Balkenbildung der Blase. Geringe alte haemorrhagische Cystitis, ausgedehnte eitrige Pyelonephritis mit Durchbruch von Rindenabszessen in die Nierenkapsel und in das Nierenfettgewebe. Kleine septisch erweichte Milz.

Diagnose: Eitrige Pyelonephritis.

7. Pat. Ja.: weibl. 57 Jahre. Tod 8 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,530%; Ges. Aceton 10,6mg%; β-Oxybuttersäure 17,5mg%.

Urinbefund: Zucker 4,8%; Aceton +; Acetessigsäure +.

Autopsie: Vorgeschrittene gereinigte Kavernen im rechten Mittellappen, multiple bis kirschgroße zur Erweichung neigende käsig hyaline Herde in beiden Lungen mit tuberkulös-fibrinöser Pleuritis. Starke Schwellung und starke Erweichung der Milz.

Diagnose: Lungen-Tbc.

8. Pat. Be.: weibl. 63 Jahre. Tod 3 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,610%; Ges. Aceton 38,5mg%; β-Oxybuttersäure 65,6mg%.

Urinbefund: Zucker 3,4%; Aceton +; Acetessigsäure +.

Autopsie: Walnußgroßer Gallenstein im unteren Ileum. Großes Druckgeschwür in der Wand der Ileumschleimhaut mit diphtherischer Verschorfung der Umgebung. Ektasie des kranialen Dünndarms (keine Peritonitis!). Große Perforationsöffnung zwischen Gallenblase und Duodenum. Zweite Perforation der Gallenblase in das Querkolon. Große weiche Milz.

Diagnose: —.

9. Pat. Schr.: weibl. 62 Jahre. Tod 7 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,770%.

Urinbefund: Zucker 2,8%; Aceton ++; Acetessigsäure ++.

Autopsie: Abszeß der Rinde der rechten Niere mit Durchbruch in das paranephritische Gewebe. Doppelfaustgroßer abgekapselter paranephritischer Abszeß mit 400 ccm Eiter und Senkungsabszeß im paravertebralen subcutanen Gewebe bis auf die Beckenschaufel. Zweimarkstückgroßer oberflächlicher Decubitus über dem linken Sitzbeinhöcker. Beginnende Gangrän der linken zweiten Zehe.

Diagnose: Paranephritischer Abszeß.

10. Pat. Ha.: weibl. 61 Jahre. Tod 4 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,850%; Ges. Aceton 54,5mg%; β-Oxybuttersäure 55,0mg%.

Urinbefund: Zucker 4,4%; Aceton +; Acetessigsäure (+).

Autopsie: Bronchopneumonie des rechten Unterlappens. Stark geschwollene trübe Nieren mit bis kirschgroßen Abszessen der Rinde und

Papillennekrose. Pyelitis. Ausgedehnte pyelonephritische Rindennarben. Schlaffe gering erweichte Milz.

Diagnose: Pyelonephritis.

11. Pat. He.: weibl. 63 Jahre. Tod 3 Tage nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,590%; Ges. Aceton 54,0mg%; β-Oxybuttersäure 84,0mg%.

Urinbefund: Zucker 3,0%; Aceton +; Acetessigsäure +.

Autopsie: Starke fibrinöse Pleuritis des linken Unterlappens, gering im rechten Spitzengebiet. Dystelektase und geringe Anschoppung der linken Lunge, stärker rechts. Schwellung und Erweichung der Milz. Trockene Gangrän der Fersen.

Diagnose: —.

12. Pat. Wi.: weibl. 57 Jahre. Tod 12 Std. nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,335%; Ges. Aceton 31,7mg%; β-Oxybuttersäure 67,5mg%.

Urinbefund: Zucker +; Aceton ++; Acetessigsäure +.

Autopsie: Lobäre zur eitrigen Einschmelzung neigende Pneumonie des rechten Unterlappens (2/3) und von Teilen des Oberlappens. Fibrinöse Pleuritis und eitrige Bronchitis. Frische anaemische Nekrosen der Hinterwand der linken Kammer. Große festweiche Milz.

Diagnose: Lobäre Pneumonie. Coronarthrombose.

13. Pat. Ma.: weibl. 73 Jahre. Tod 17 Std. nach der Aufnahme.

Blutbefund: Zucker 0,404%; Ges. Aceton 19,8mg%; β-Oxybuttersäure 68,8mg%.

Urinbefund: Zucker 4,4%; Aceton +; Acetessigsäure —.

Autopsie: Kleinapfelgroße Erweichung im Gebiet des linken Occiput. Lobäre Pneumonie im Stadium der grauen Hepatisation des rechten Oberlappens. Schwellung, Erweichung der Milz. Großes Herz mit geringer Dilatation. Schwielen der Hinterwand der linken Kammer. Coronarsklerose.

Diagnose: Erweichungsherd im Occiput. Lobäre Pneumonie.

Bei den zwei Todesfällen, bei denen keine Sektion stattfand lag in einem Fall auf Grund des klinischen Bildes und der Blutkultur eine Sepsis vor. In dem anderen Fall, bei dem ein Anfall von Angina pectoris zwei Tage vor der Aufnahme aufgetreten war, bestand eine Fiebersteigerung bis 38,5 (Infarkt?).

Beim asthenischen Koma konnte dagegen eine schwerere Nebenerkrankung klinisch und autoptisch nur einmal festgestellt werden. Es handelte sich um eine Grippepneumonie, die sich nach guter Erholung aus dem Koma am 7. Tag nach der Aufnahme entwickelte und innerhalb von drei Tagen zum Tode führte. Bei drei weiteren Todesfällen des asthenischen Komas, die zur Sektion kamen, fand sich in einem Fall ein Infekt (Tonsillen mit eitrigen Pfröpfen). Bei den übrigen vier Todesfällen wurde die Sektion verweigert. Es lag also bei den 24 Komafällen des asthenischen Diabetes, abgesehen von den vier Fällen, bei denen klinisch keine schwerere Nebenerkrankung vorlag und die Sektion zur Sicherung dieser Diagnose aber nicht mit herangezogen werden konnte, nur in

einem Fall eine an sich tödliche Komplikation vor. Bei dem hypertonischen Diabetes war aber eine solche Erkrankung, wie weiter oben gezeigt wurde, in 14 von 33 Komafällen vorhanden.

Zusammenfassend kommen wir daher zu dem Ergebnis, daß beim hypertonischen Koma die Komplikation die Prognose in entscheidender Weise beeinflußt, während bei der asthenischen Form des Komas der Zusammenbruch der Stoffwechselregulation allein von ausschlaggebender Bedeutung ist. Da aber die Verschlechterung der Stoffwechsellage an sich durch die Insulintherapie zu beheben ist, hat das Koma beim asthenischen, meist jugendlichen, Diabetiker eine so sehr viel günstigere Prognose.

SCHRIFTTUM

A. Zusammenfassende Werke

Bertram: Pathogenese und Prognose des Coma diabeticum. Erg. inn. Med. 1932, 259.

— Die Zuckerkrankheit. Thieme, Leipzig, 1939.

Falta: Die Zuckerkrankheit. Urban und Schwarzenberg. Berlin und Wien, 1936.

Joslin: The Treatment of Diabetes mellitus. 1937.

B. Einzelarbeiten

Adlersberg, D., und *Porges, O.:* Klin. Wochenschrift 1933, 979.

Argy, W. P.: Boston Med. and Surg. Journ. 1925, CXCIII. 1936.

Baker, Thomas W.: Arch. int. Med. 58, 373—406 (1936).

Begg, A. C.: Lancet, London, 1925, II. 69.

Bernard, Etienne, et Guillaumin: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. 49, 330—336 (1933).

Cassano, Cabaldo: Clin. med. ital. W. s. 64, 24—42 (1933).

Chabanier, H. C.; Lobo-Ouell et Lelu, E.: Presse méd. 1936, II. 1401—1403.

Dillon Edward S., and W. Wallace Dyer: Amer. J. med. Sci. 190, 683—686 (1935).

— Amer. int. Med. 11, 602—617 (1937).

Engel, Rudolf: Verl. Dtsch. Ges. inn. Med. 84—87 (1937).

Eppstein, A. Y., and Baehr, S.: Journ. Biol. Chem., Balt., 1916, XXIV, 1.

Göpfert, Kurt: Klin. Woschr. 1937, II, 1380—1383.

Grieshaber, Hans: Z. klin. Med. 126, 405—423 (1934).

Hinsworth, H. P.: Lancet 1932, II. 165—169.

Holmes: Amer. Int. Med. 3, 1104, 1930.

Holmes—Maynard, E.: Amer. Int. Med. 9, 426—435 (1935).

John: Journ. Am. Assn., 105; 587, 1935.

Joslin, Elliot P.: Arch. int. Med. 59, 175—195 (1937).

Jungbluth, Elis.: Kinderheilkunde 134, 102—106 (1931).

Kahn u. Ohnstedt: J. metabol. Res. 7 8, 29 (1926).

Labbé, Marcel, et Boulin, R.: Bull Soc. méd. Hôp. Paris III s. 49, 313—317 (1933).

— Presse méd. 1934, II. 1441—42.

— Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III s. 50, 382—388 (1934).

— Bull. Soc méd. Hôp. Paris III s. 51, 21—27 (1935).

— Presse méd. 1935, II. 1105—1107.

Lande, Hermann: J. Amer. med. Assn. 101, 9—14 (1933).
Lawrence: Brit. Med. Journ. 2, 145 (1932).
Lorant und Adler: Wien. Arch. inn. Med. 7, 137, 1924.
Lyall, Alexander, and A. Greig. Anderson: Quart. Inn. Med. N. s. 1, 353—360 (1932).
Martinetti, R.: Bull. Soc. med. chir. Cabanie 2, 732—740 (1934).
Mayrhofer, Heinrich: Wien. med. Woschr. 1935, II, 1220—21.
McCance, R. A., and R. D. Lawrence: Quart. J. Med. N. s. 4, 53—79 (1935).
Meyler, L.: Nederl. Tydschr. Geneesk. 1936, 2992—2999.
Polak, Daniels A., and J. F. Tour: Nederl Tydschr. Geneesk. 1932, 3467—3477, in dtsch. Zsfassung.
Raadt, O. L. E. de: Wien. Klin. Woschr. 1933, I, 618—619.
Ralli, Elaine P., and Alice M. Waterhouse and Onna Rheinhardt: Amer. J. med. Sci. 187, 607—615 (1934).
Rosenbloom, J.: N. York State Journ. Med., 1915, CII, 294.
Rossier, P. H., et P. Mercier: Arch. internat. Méd. Expér. 7, 85—123 (1932).
Rudy, A., and Levin, C. M.: N. York State Journ. Med. 1927, XXVIII, 1240.
Schmidt: Klin. Woschr. 9, 1969, 1930.
Schwarz H.: Wien. klin. Woschr. 1934, I, 641—643.
Thamhauser, S. J., und H. Fuld.: Klin. Woschr. 1933, I. 252—258.
Warburg, E.: Acta Med. Scand., Stockholm, 1924/25, LXI, 301.
Warembourg, H., et Roussel: Rév. méd. chir. Mal. Foie etc. 12., 402—411 (1937).

LEBENSLAUF

Ich wurde am 3. Juli 1914 als Sohn des Majors von Drigalski in Lübeck geboren. Nach vierjährigem Besuch der Vorschule und achtjährigem Besuch des Kirchenpauer-Realgymnasiums in Hamburg erlangte ich Ostern 1934 das Zeugnis der Reife.

Nach sechsmonatlicher Arbeitsdienstzeit in Mannheim begann ich im Wintersemester mein Studium in Freiburg i. Br., wo ich das Vorphysikum nach zwei Semestern ablegte. Nach einjähriger Truppendienstzeit setzte ich das Studium als Fähnrich der Militärärztlichen Akademie in Berlin fort. Im Oktober 1937 bestand ich in Berlin den 2. Teil der ärztlichen Vorprüfung. Nach vier klinischen Semestern in Hamburg, Tübingen und Berlin wurde mir vor Beendigung des durch die Bestallungsordnung für Ärzte vorgeschriebenen Ausbildungsganges am 15. September 1939 die ärztliche Approbation erteilt.

Hans-Jürgen von Drigalski